

AUTTAAKO C-VITAMIINI VILUSTUMISEEN?

Harri Hemilä

C-vitamiinin merkitys vilustumisessa on ollut useiden tutkimusten aiheena. Selvitysten mukaan C-vitamiini ei vähennä vilustumisten lukumäärää mutta se on lähes systemaattisesti lyhentänyt sairausaikoja ja lieventänyt oireita. Havaitut hyötyvaikutukset ovat kuitenkin vaihdelleet paljon, eikä niiden perusteella voida tehdä selkeitä päätelmiä C-vitamiinin kliinisestä merkityksestä. Solutasolla vaikutus johtunee osittain siitä, että C-vitamiini suojaa valkosolujen tuottamilta hapettavilta aineilta, joiden määrä lisääntyy infektioidessa. Puutostauti keripukki johtuu ensisijaisesti kollageenin hidastuneesta valmistuksesta, mutta C-vitamiini osallistuu elimistössä moniin muihinkin reaktioihin, kuten juuri hapettavien aineiden hajottamiseen. Näiden muiden reaktioiden kannalta paras vitamiinimäärä saattaa olla suurempi kuin keripukin estävä annos.

Kaksikymmentä vuotta sitten Linus Pauling kirjoitti kirjan »Vitamin C and the Common Cold», jossa hän esitti C-vitamiinin auttavan vilustumiseen. Pauling perusti väitteensä muiden tekemiin varhaisempiin tutkimuksiin. Esimerkiksi Cowanin ym. (1942) tutkimuksessa C-vitamiinia 200 mg/vrk saaneilla esiintyi noin 30 % vähemmän sairauspäiviä kuin verrokeilla, ja Ritzeilin (1961) tutkimuksessa annos 1 g/vrk vähensi sairauspäivien määrän puoleen verrokkeihin nähden. Paulingin kirja herätti paljon kiistaa ja närrää, koska hän suuntasi sanomansa maallikoille, vaikka asia ei ollut lääketieteessä yleisesti hyväksytty. Hänen jopa katsottiin käyttävän väärin kahden Nobelin palkinnon tuomaa arvovaltaa.

Paulingin väitteistä oli myös seurauksena, että vuoden 1970 jälkeen on monissa tutkimuksissa selvitetty C-vitamiinin vaikutusta vilustumiseen. Taulukkoon 1 on koottu tiedossani olevat vuoden 1970 jälkeen suoritettut tutkimukset, joissa koehenkilöt ovat saaneet C-vitamiinia säännöllisesti ja vähintään 1 g/vrk. Otanta testaa siis suoraan Paulingin väitteen ennustusarvoa. Kaikkiaan C-vitamiinin vaikutusta vilustumiseen on selvitetty yli 60 julkaisussa.

EI VAIKUTUSTA VILUSTUMISTEN LUKUMÄÄRÄÄN

Suoritettujen tutkimusten perusteella C-vita-

T a u l u k k o 1. C-vitamiinin vaikutus vilustumiseen. Vuoden 1970 jälkeen julkaistut tutkimukset, joissa keohenkilöt ovat saaneet C-vitamiinia säännöllisesti, vähintään 1 g/vrk.

Tutkimus	Koe- henkilöitä	Kokeen kesto (kk)	Annos (g/vrk)	Kaksois- sokkokes	Vilustumisjakson keskipituus (vrk)		Vilustumis- jakson lyhentymisen/ lieventyminen (%)	Tilastollinen merkitsevyys
					lääke- ryhmä	lume- ryhmä		
Anderson ym. 1972	813	3	1 ¹	+	3.96 1.04	4.18 ² 1.32 ³	5 21	NS* p < 0.05
Charleston ja Clegg 1972	90	5	1	—	3.5	4.2	17	p < 0.05
Elliott 1973	70	3	2	+	—	—	60—72 ⁴	p < 0.05
Schwartz ym. 1973	21	1	3	+	—	—	— ⁵	p < 0.01 ⁶
Anderson ym. 1974	1 438	3	1—2	+	—	—	— ⁷	NS
Coulehan ym. 1974	382	3	1	+	4.95	5.65	28	p < 0.01
»	259	3	2	+	4.44	6.29	34	p < 0.05
Sabiston ja Radomski 1974	112	—	1	?	4.3 0.8	6.0 ⁸ 2.4 ⁹	28 67	NS p < 0.05
Clegg ja Macdonald 1975	137	4	1	+	7.2	7.6	5	NS
Karlowski ym. 1975	90	9	3	+	6.7	7.1	5	NS
Coulehan ym. 1976	868	4	1	+	5.5	5.8	5	NS
Elwood ym. 1976	688	3	1	+	5.97	6.38	6	NS
Miller ym. 1977	24	5	1	+	7.7 22.5	8.3 27.3 ¹⁰	7 17	NS NS
Ludvigsson ym. 1977	158	2	1	+	8.90 2.68	14.53 ¹¹ 3.87 ¹²	39 31	p < 0.01 NS
»	615	3	1	+	9.54 2.77	10.14 ¹¹ 3.22 ¹²	6 14	NS p < 0.05
Pitt ja Costrini 1979	674	2	2	+	11.2 1.87	11.5 1.97 ¹⁰	2 9	NS p < 0.03
Carr ym. 1981	102 88	3	1	+	5.46 4.86	5.42 ¹³ 7.50 ¹⁴	0 35	NS p < 0.01
Bancalari ym. 1984	62	3	2	+	21.9 3.4	33.6 ^{14, 10} 4.5	34 24	p < 0.05 p < 0.05

¹ vilustumisen alettua kolmen päivän ajan lisäannos 3 g/vrk

² oirepäiviä

³ sisällölopäiviä

⁴ sairauspäivien vähentyminen eri oireiden perusteella, osa eroista merkitseviä

⁵ koehenkilöille indusoitiin rhinovirusinfektio; vitamiinia saaneilla oli vähemmän vilustumisoireita kuin verrokeilla

⁶ ero neljäntenä päivänä infektion alkamisen jälkeen

⁷ kaksi lumeryhmää poikkeavat huomattavasti toisistaan;

kolmen koeryhmän vertaaminen niihin on vaikeata

⁸ kurkkukipua

⁹ subjektiivinen arvio huonosta olost

¹⁰ oireiden voimakkuus, yksikkö määritelty artikkelissa

¹¹ ylemmän hengitystien infektiota

¹² poissa koulusta

¹³ kotona asuvat kaksoset

¹⁴ erillään asuvat kaksoset

* NS = ei merkitsevä

miinilla ei näytä olevan ehkäisevää vaikutusta vilustumisten lukumäärään. Lähes kaikissa tutkimuksissa C-vitamiinia saaneilla on esiintynyt suunnilleen yhtä paljon vilustumistapauksia kuin verrokeilla, joskin kahdessa melko suppeassa tutkimuksessa (Charleston ja Clegg 1972, Sabiston ja Radomski 1974) on havaittu merkitsevä vilustumiskertojen vähenemä.

SAIRAUSAIKA LYHENEÄ

C-vitamiinin säännöllinen käyttö on kaikissa tutkimuksissa lieventänyt vilustumisoireita tai lyhentänyt sairauden kestoa (taulukko 1). Tältä osin Paulingin väite pitää paikkansa. Monessa selvityksessä vaikutus on ollut varsin vähäinen, mutta kaikki tulokset ovat samansuuntaisia. Mis-

sään tutkimuksessa vilustumisoireet eivät ole lisääntyneet, mitä olisi syytä odottaa, jos havaitut vaikutukset olisivat ensisijaisesti sattuman tuotetta.

Tutkimuksissa saadut numeroarvot ovat melko hajanaisia, mikä ei ole yllättävää, sillä useat eri tekijät voivat vaikuttaa C-vitamiinin tehoon. Kokeet on suoritettu erilaisilla koehenkilöryhmillä ja eri paikoissa, epidemiat ovat olleet eri virusten aiheuttamia, ja sairauden arviointi on vaihdellut. Yksi ilmeinen osasyynä tulosten vaihtelevuuteen on perusravinnon sisältämä C-vitamiinimäärä. Tämä konkretisoituu Millerin ym. (1977) tutkimuksessa, jossa koehenkilöiden virtsaan erittyi C-vitamiinia keskimäärin 250 mg/vrk ennen kokeen alkua. Syöty määrä on ollut vielä suurempi, sillä kaikki ei imeydy suolistosta ja vain osa erittyy virtsaan. Koehenkilöt ovat siis saaneet ruoassaan moninkertaisesti suosituksen (60 mg/vrk) ylittävän määrän. Jos tarkoitus olisi tutkia, ovatko suositusta suuremmat määrät hyödyllisiä vilustumisen kannalta, pitäisi verrokkien saaman annoksen olla melko lähellä suositusta, siis toisin kuin Millerin ym. tutkimuksessa. Perusravinnon C-vitamiinimäärä voi olla virhelähde muissakin tutkimuksissa, mutta sitä ei juuri ole selvitetty.

Eräät tutkimukset on tehty kaksosilla (Miller ym. 1977, Carr ym. 1981), mikä saattaa aiheuttaa ongelmia ohjeiden noudattamisessa. Millerin ym. kokeen edetessä virtsan C-vitamiinipitoisuus kasvoi selvästi lumelääkettä syöneillä pojilla mutta ei tytöillä. Ilmeisesti tytöt noudattivat paremmin ohjeita kuin kaksospojat, jotka todennäköisesti vaihtoivat tabletteja keskenään. Tämän kanssa on sopusoinnussa se seikka, että tytöillä C-vitamiini lievensi vilustumisen oireita merkittävästi ($p < 0.05$). Carrin ym. (1981) tutkimuksessa vilustumisen ei lieventynyt kotona asuvilla kaksosilla mutta erillään asuvilla C-vitamiinista oli hyötyä.

Tutkimusten perusteella C-vitamiinilla on ilmeisesti suurempi vaikutus subjektiiviseen kokemukseen oireiden vakavuudesta ja vähäisempi vaikutus vilustumisen ulkoisiin oireisiin. Toisaalta päätös jäädä vilustumisen vuoksi kotiin perus-

tuu nimenomaan oireiden subjektiiviseen kokemiseen eikä objektiivisiin seikkoihin.

TERAPEUTTINEN VAIKUTUS

Muutamissa tutkimuksissa on selvitetty C-vitamiinin terapeuttista vaikutusta jo alkaneeseen vilustumiseen. Asfora (1977) antoi samoille koehenkilöille eri vilustumiskerroilla joko viiden päivän ajan C-vitamiinia (6 g/vrk) tai vaihtoehtoisesti muuta lääkitystä (esim. asetyylilisäylihappoa). Vitamiinin anto lyhensi vilustumisten keskipituuden 6.9 päivästä 3.6:een. Jos vitamiinilääkitys aloitettiin myöhemmin kuin vuorokauden kuluttua vilustumisen alkamisesta, hyöty oli selvästi vähäisempi.

Tyrrell ym. (1977) ja Elwood ym. (1977) ovat myös tutkineet terapeuttista merkitystä, mutta he eivät havainneet juuri mitään hyötyä. He käyttivät pienempää annosta (3 g/vrk) ja lyhyempää koeaikaa (2—3 vrk), mikä voi selittää eron Asforan tuloksiin.

Anderson ym. (1974) testasivat 4 ja 8 g:n annoksen terapeuttista vaikutusta, kun vitamiinia annettiin vain ensimmäisenä vilustumispäivänä. Suurempi annos lievensi vilustumisen vaivoja systemaattisesti enemmän sisälläolopäivien ja kahdeksan eri oireen perusteella.

Karlowski ym. (1975) antoivat C-vitamiinia vilustumisen alettua viiden päivän ajan (3 g/vrk). Vilustumisten keskipituus oli vitamiiniryhmällä 6.5 ja verrokeilla 7.1 vrk. Keskipituus oli lyhin (5.9 vrk) ryhmällä, joka sai C-vitamiinia säännöllisesti 3 g/vrk ja vilustumisen yhteydessä saman kokoisen lisäannoksen (yht. 6 g/vrk).

Andersonin ym. (1974) ja Karlowskin ym. (1975) tutkimusten perusteella näyttää siltä, että C-vitamiinin terapeuttinen vaikutus riippuu annoksesta. Asforan (1977) havaitsema hyöty on ollut suurin, samoin hänen käyttämänsä annos.

OVATKO SUURET ANNOKSET EPÄFYSIOLOGISIA?

Vilustumiskokeissa tehokkaiksi osoittautuneet C-vitamiinimäärät ovat olleet selvästi suurempia

kuin suositeltu 60 mg/vrk. Toisin kuin ihminen lähes kaikki muut nisäkkäät valmistavat tarvitsemansa C-vitamiinin omassa maksassaan. Eläimet valmistavat määriä, jotka vastaavat ihmisen kokoon suhteutettuina annoksia 1—10 g/vrk (Levine 1986). Tähän verrattuna vilustumiskokeissa käytetyt annokset eivät ole suuria, eikä niitä ole syytä luokitella epäfysiologisiksi. C-vitamiini on varsin suurinakin määrinä vaaraton, ja esimerkiksi varoitukset munuais kivien muodostumisesta, B₁₂-vitamiinin tuhoutumisesta ja raudan liiallisesta imeytymisestä ovat osoittautuneet perusteettomiksi (Rivers 1987).

Suurten C-vitamiinimäärien tavallisia haittavaikutuksia ovat vatsakivut ja ripuli, joita terveelle ihmiselle ilmaantuu annoksista 4—10 g/vrk. Vatsavaivat johtunevat siitä, että suuri osa vitamiinista jää imeytymättä. Vilustuminen muuttaa C-vitamiinin imeytymistä ja metaboliaa: vilustuneet voivat syödä vitamiinia jopa yli 30 g/vrk saamatta ripulia (Cathcart 1981). Cathcart on väittänyt, että tällaiset hyvin suuret annokset ovat hyödyllisiä erilaisten virustautien hoidossa ja että sopiva määrä olisi hieman pienempi kuin vatsavaivoja aiheuttava määrä. Myös McCormick (1951), Dalton (1962), Regnier (1968) ja Klenner (1971) ovat käyttäneet suuria C-vitamiinimääriä virus- ja bakteeri-infektioiden ja eräiden muidenkin tautien hoidossa. Nämä annokset ovat olleet vielä suurempia kuin vilustumiskokeissa käytetyt. Voidaan siis pohdiskella, olisiko terapeuttisissa tutkimuksissa saatu aikaan suurempi vaikutus, jos niissä annetut vitamiinimäärät olisivat olleet vielä isompia.

BIOKEMIALLINEN TAUSTA

Biokemian näkökulmasta C-vitamiinin vaikutus vilustumiseen ei ole yllättävä. Neutrofiiliset valkosolut valmistavat superoksidia, josta muodostuu edelleen vetyperoksidia ja hypokloriittia. Nämä aineet osallistuvat virusten ja bakteerien tappamiseen fagosomeissa (Weiss 1989). Kyseisiä voimakkaasti hapettavia yhdisteitä vapautuu kuitenkin myös solun ulkopuolelle, missä ne aiheuttavat erityisesti C-vitamiinin hapettumisen

(Hemilä ym. 1984, Anderson ja Lukey 1987, Frei ym. 1988, 1989). Reagoimalla tehokkaasti näiden haitallisten aineiden kanssa C-vitamiini tarjoaa suojaa niitä vastaan solun ulkopuolella. Lisäksi tulehdustilan aiheuttaman hapettumisen ansiosta vitamiinin pitoisuus voi pienentyä, jolloin C-vitamiinin monet muut tärkeät reaktiot saattavat hidastua merkittävästi. Neutrofiilisten valkosolujen sisällä C-vitamiinin pitoisuus on noin 50 kertaa niin suuri kuin plasmassa, mikä ilmeisesti johtuu tarpeesta suojata solun sisustaa tuotetuilta haitallisilta aineilta (Washko ym. 1989). Vilustuminen pienentää valkosolujen C-vitamiinipitoisuuden puoleen, mutta muutos on paljon vähäisempi, jos koehenkilöille syötetään vilustumisen yhteydessä vitamiinia 6 g/vrk (Hume ja Weyers 1973).

Superoksidin haitallisuus influenssa A -infektion yhteydessä on osoitettu hiirikokein. Infektio lisää valkosolujen tuottaman superoksidimäärän moninkertaiseksi. Lisäksi superoksidia tuottavan ksantiinioksidaasientsyymin määrä kasvaa seerumissa ja keuhkoissa. Influenssan aiheuttama kuolleisuus vähenee, jos hiiriin ruiskutetaan superoksidia hajottavaa entsyymiä superoksididismutaasia (Oda ym. 1989). Myös C-vitamiini reagoi tehokkaasti superoksidin kanssa ja riittävän suurina annoksina se tarjonnee samankaltaista suojaa.

LOPUKSI

C-vitamiinin optimaalista annosta ja todellista merkitystä vilustumisessa ei voida tarkasti arvioida tehtyjen tutkimusten perusteella. Minkälaisia käytännön päätelmiä sitten pitäisi tehdä? Ovatko suuret määrät hyödyllisiä vai turhia? Päätelmät riippuvat osittain subjektiivisista arvioista. Teoreettisia haittoja ja pienehköä vaikutusta korostaen voidaan päätyä siihen, että C-vitamiini ei ole välttämättä kliinisesti käyttökelpoinen (Chalmers 1975, Dykes ja Meier 1975). Toisaalta monet oletukset riskeistä ovat aiheettomia (Rivers 1987), ja vaikutus voi olla suurempi annoksilla, jotka ovat isompia kuin kontrolloiduisia tutkimuksissa käytetyt.

Vilustumistutkimuksilla on myös yleisempää merkitystä. Ravitsemussuositusten tavoitteena on ainoastaan puutostautien estäminen, ja esimerkiksi C-vitamiinia koskeva suositus tähtää keripukin ehkäisemiseen (Hemilä 1986, 1987, Levine 1986, Pauling 1986). Biokemiallisella tasolla keripukki johtuu ensisijaisesti kollageenin hidastuneesta synteesistä. C-vitamiini osallistuu kuitenkin myös monien muiden entsyymien kuten dopamiinia noradrenaliiniksi ja kolesterolia sappihapoiksi muuttavien entsyymien toimintaan (Levine 1986). Osuus kolesterolin metaboliassa voi selittää tutkimustuloksia, joiden mukaan C-vitamiini on pienentänyt veren suuria kolesteroliarvoja (Parantainen 1990). Lisäksi C-vitamiinilla on useita reaktioita, jotka tapahtuvat ilman entsyymien apua, kuten edellä mainitut reaktiot hapettavien aineiden kanssa. Ravitsemussuositukset eivät perustu tutkimuksiin, joissa olisi selvitetty, mikä olisi paras määrä näiden muiden biokemiallisten reaktioiden kannalta. Suositettu annos 60 mg/vrk on ilmeisesti liian pieni, jotta

C-vitamiini tarjoaisi parhaan suojan haitallisia happiyhdisteitä vastaan; määrän 150 mg/vrk on arveltu olevan suojavaikutuksen kannalta parempi (Frei ym. 1989). Vilustumistutkimukset osoittavat havainnollisesti, että C-vitamiinin määrällä on selvä vaikutus elimistön toimintaan, vaikka potilas ei sairastaisikaan suoranaista keripukkia. Lisäksi eräissä tautitiloissa, kuten vilustumisessa, »monipuolisesta ravinnosta» saatava vitamiinimäärä on ilmeisesti liian pieni eikä elimistö toimi tästä syystä niin hyvin kuin mahdollista.

Vitamiineihin liittyy paljon perusteettomia uskomuksia ja toiveita, joita kauppiat käyttävät hyväkseen. Luontaistuotekaupoissa myydään »luonnon» C-vitamiinia yli kymmenkertaiseen hintaan apteekkien tuotteisiin verrattuna. Eräät lääkärit ovat markkinoineet pillereitä selkeästi omaa etuaan tavoitellen. Monista liiallisista lupauksista huolimatta vaikuttaa kuitenkin siltä, että vitamiineilla on enemmän vaikutusta terveyteen kuin tavallisesti ajatellaan.

KIRJALLISUUTTA

- Anderson R, Lukey P: A biological role for ascorbate in the selective neutralization of extracellular phagocyte-derived oxidants. *Ann N Y Acad Sci* 498: 229—247, 1987
- Anderson T, Reid D, Beaton G: Vitamin C and the common cold: a double-blind trial. *Can Med Assoc J* 107: 503—508, 1972
- Anderson T, Suranyi G, Beaton G: The effect on winter illness of large doses of vitamin C. *Can Med Assoc J* 111: 31—36, 1974
- Asfora J: Vitamin C in high doses in the treatment of the common cold. *Int J Vitam Nutr Res Suppl* 16: 219—234, 1977
- Bancalari A, Seguel C, Neira F, ym.: Valor profilactico de la vitamina C en infecciones respiratorias agudas del escolar. *Rev Med Chil* 112: 871—876, 1984
- Carr A, Einstein R, Lai L, ym.: Vitamin C and the common cold: A second MZ cotwin control study. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 30: 249—255, 1981
- Cathcart R: Vitamin C, titrating to bowel tolerance, anascorbemia, and acute induced scurvy. *Med Hypotheses* 7: 1359—1376, 1981
- Chalmers T: Effects of ascorbic acid on the common cold. An evaluation of the evidence. *Am J Med* 58: 532—536, 1975
- Charleston S, Clegg K: Ascorbic acid and the common cold. *Lancet* 1: 1401—1402, 1972
- Clegg K, Macdonald J: L-Ascorbic acid and D-isoascorbic acid in a common cold survey. *Am J Clin Nutr* 28: 973—976, 1975
- Coulehan J, Eberhard S, Kapner L, ym.: Vitamin C and acute illness in Navajo schoolchildren. *N Engl J Med* 295: 973—977, 1976
- Coulehan J, Reisinger K, Rogers K, Bradley D: Vitamin C prophylaxis in a boarding school. *N Engl J Med* 290: 6—10, 1974
- Cowan D, Diehl H, Baker A: Vitamins for the prevention of colds. *JAMA* 120: 1268—1271, 1942
- Dalton W: Massive doses of vitamin C in the treatment of viral diseases. *J Indiana State Med Assoc* 55: 1151—1154, 1962
- Dykes M, Meier P: Ascorbic acid and the common cold. Evaluation of its efficacy and toxicity. *JAMA* 231: 1073—1079, 1975
- Elliott B: Ascorbic acid; efficacy in the prevention of symptoms of respiratory infection on a Polaris submarine. *International Research Communications System*, May: 12, 1973
- Elwood P, Hughes S, Leger A: A randomized controlled trial of the therapeutic effect of vitamin C in the common cold. *Practitioner* 218: 133—137, 1977
- Elwood P, Lee H, Leger A, ym.: A randomized controlled trial of vitamin C in the prevention and amelioration of the common cold. *Br J Prev Soc Med* 30: 193—196, 1976
- Frei B, England L, Ames B: Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 86: 6377—6381, 1989
- Frei B, Stocker R, Ames B: Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 85: 9748—9752, 1988
- Hemilä H: A re-evaluation of nutritional goals — not just deficiency counts. *Med Hypotheses* 20: 17—27, 1986
- Hemilä H: Ravitsemus: puutostautien ehkäisyä vai optimiin pyrkimistä. *Duodecim* 103: 289—191, 1987
- Hemilä H, Roberts P, Wikstöm M: Activated polymorphonuclear leucocytes consume vitamin C. *FEBS Lett* 178: 25—30, 1984
- Hume R, Weyers E: Changes in leucocyte ascorbic acid during the

- common cold. *Scott Med J* 18: 3—7, 1973
- Karlowski T, Chalmers T, Frenkel L, ym.: Ascorbic acid for the common cold. A prophylactic and therapeutic trial. *JAMA* 231: 1038—1042, 1975
- Klenner F: Observations on the dose and administration of ascorbic acid when employed beyond the range of a vitamin in human pathology. *J Appl Nutr* 23: 61—88, 1971
- Levine M: New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. *N Engl J Med* 314: 892—902, 1986
- Ludvigsson J, Hansson L, Tibbling G: Vitamin C as a preventive medicine against common colds in children. *Scand J Infect Dis* 9: 91—98, 1977
- McCormick W: Vitamin C in the prophylaxis and therapy of infectious diseases. *Arch Pediatrics* 68: 1—9, 1951
- Miller J, Nance W, Norton J, ym.: Therapeutic effect of vitamin C. A co-twin control study. *JAMA* 237: 248—251, 1977
- Oda T, Akaïke T, Hamamoto T, ym.: Oxygen radicals in influenza-induced pathogenesis and treatment with pyran polymer-conjugated SOD. *Science* 244: 974—976, 1989
- Parantainen J: C-vitamiinin puutteen aiheuttamat kardiovaskulaariset riskit. *Hels Lääkäril* 37 (1): 18—22, 1990
- Pauling L: *Vitamin C and the common cold*. Freeman, San Francisco 1970
- Pauling L: *How to live longer and feel better*. Freeman, San Francisco 1986
- Pitt H, Costrini A: Vitamin C prophylaxis in marine recruits. *JAMA* 241: 908—911, 1979
- Regnier E: The administration of large doses of ascorbic acid in the prevention and treatment of the common cold. Parts I and II. *Rev Allergy* 22: 835—846 ja 948—956, 1968
- Ritzel G: Kritische Beurteilung des Vitamins C als Prophylacticum und Therapeuticum der Erkältungskrankheiten. *Helv Med Acta* 28: 63—68, 1961
- Rivers J: Safety of high-level vitamin C ingestion. *Ann N Y Acad Sci* 498: 445—454, 1987
- Sabiston B, Radomski M: Health problems and vitamin C in Canadian Northern military operations. Defence and Civil Institute of Environmental Medicine, report 74-R-1012. Downsview, Ontario 1974
- Schwartz A, Togo Y, Hornick R, ym.: Evaluation of the efficacy of ascorbic acid in prophylaxis of induced rhinovirus 44 infection in man. *J Infect Dis* 128: 500—505, 1973
- Tyrrell D, Craig J, Meade T, White T: A trial of ascorbic acid in the treatment of the common cold. *Br J Prev Soc Med* 31: 189—191, 1977
- Washko P, Rotrosen D, Levine M: Ascorbic acid transport and accumulation in human neutrophils. *J Biol Chem* 264: 18996—19002, 1989
- Weiss S: Tissue destruction by neutrophils. *N Engl J Med* 320: 365—376, 1989

Harri Hemilä, FL

Biotekniikan instituutti, Valimotie 7, 00380 Helsinki

Jätetty toimitukselle 8. 5. 1990

Hyväksytty julkaistavaksi 12. 7. 1990